

合成腎上腺皮質荷爾蒙製劑

(PREDNISOLONE製劑)

普力多寧[®]錠PREDONINE[®] TABLETS

【禁忌(下列患者請勿使用)】

對本藥成分曾發生過敏症之患者。

【原則禁忌(下列患者原則上禁止給藥，但在必要時請慎重給藥)】


- (1) 無有效抗菌劑之感染症、全身性黴菌感染之病患。〔有抑制免疫功能作用，會使症狀惡化〕
- (2) 消化性潰瘍病患。〔因有抑制肉芽組織增殖作用，會有潰瘍癒合(組織修復)障礙之情形發生〕
- (3) 精神病病患。〔會影響大腦邊緣系之神經傳導物質，會使症狀惡化〕
- (4) 結核性疾病病患。〔因有抑制免疫功能作用，會使症狀惡化〕
- (5) 單純疱疹性角膜炎病患。〔因有抑制免疫功能作用，會使症狀惡化〕
- (6) 後囊下白內障病患。〔會使症狀惡化〕
- (7) 青光眼病患。〔因有眼壓升高之情形，會使青光眼惡化〕
- (8) 高血壓病患。〔因有電解質代謝作用，會使高血壓惡化〕
- (9) 電解質異常病患。〔因有電解質代謝作用，會使電解質異常惡化〕
- (10) 血栓症病患。〔因有促進血液凝固作用，會使症狀惡化〕
- (11) 最近因施行內臟手術而有縫合傷口之病患。〔會有創傷癒合(組織修復)障礙之情形發生〕
- (12) 急性心肌梗塞之病患。〔有發生心破裂之報告〕

【組成與性狀】

1. 組成

商品名	普力多寧 [®] 錠
成分與含量 (每1錠)	Prednisolone 5mg
賦形劑	Lactose hydrate, Corn starch, Hydroxypropylcellulose, Magnesium stearate, Talc

2. 性狀

商品名	普力多寧 [®] 錠
性狀與劑型	白色圓形裸錠，無臭
外觀	
大小	直徑約 7.0mm 厚度約 2.3mm
重量	約 0.12g
識別碼	341 : 5

【適應症】

風濕性疾患、支氣管氣喘、腎炎症候群、過敏性皮膚疾患等。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

本劑之應用範圍廣泛，適應症不同，故應慎重考慮疾病之種類、症狀之輕重、患者之體質，以及與他種製劑併用等種種條件，才能決定各個患者之用法及用量。

Predonine tablets之一般使用法如下：

1. 初期投與量(抑制量) 1日 15~20mg
維持量 1日 5~10mg
2. Predonine tablets通常將1日全投與量分為每飯後及臨睡前計4次，或分早晚2次投與之。唯見症狀好轉時，每隔2~7日將1日全投與量遞減2.5~5mg，如是決定1日最小有效量作為維持量，而轉以維持療法。萬一有再發症候，可逐漸增加投與量足以抑制症狀為限。

【使用注意事項】

1. 慎重投與(下列患者請慎重投與)

- (1) 感染症患者，使用時請同時併用適當的化學療法製劑或抗生素藥品以治療感染疾病。〔有免疫功能抑制作用，可能會使感染惡化〕
- (2) 糖尿病患者使用時，請注意增加Insulin之用量。〔有醣質新生作用而使血糖上升，可能會使糖尿病惡化〕
- (3) 骨質疏鬆症患者。〔有蛋白質異化作用，可能會使骨質疏鬆症惡化〕
- (4) 腎衰竭患者。〔會使本藥之排泄遲延，而於體內蓄積，可能會誘發副作用。(請參考「藥物動力學」)〕
- (5) 甲狀腺功能低下之患者。〔有血中半衰期延長之報告，可能會誘發副作用〕
- (6) 肝硬化患者。〔因代謝酵素活性降低，易誘發副作用。(請參考「藥物動力學」)〕
- (7) 脂肪肝患者。〔會有脂肪分解、再分佈作用，而增加肝臟之脂肪沈積，可能會使脂肪肝惡化〕
- (8) 脂肪栓塞患者。〔大量投與時，有發生脂肪栓塞之報告，可能會使症狀惡化〕
- (9) 重症肌無力症患者。〔使用初期，可能會使症狀一度惡化〕
- (10) 老年人。〔請參考「老年人的投與」及「藥物動力學」〕

2. 重要基本注意事項

- (1) 投與本藥時，可能會誘發感染症、續發性腎上腺皮質功能低下、消化道潰瘍、糖尿病、精神疾病等嚴重副作用，故投與本藥時需注意下列各點：
 - 1) 投與本藥時，應慎重考慮其適應症、症狀等，若用其他治療法即能充分達到治療效果時，應盡量避免使用本藥。另外，若局部治療即能見效時，則採局部療法為宜。
 - 2) 投與本藥時應不斷觀察與注意副作用之發生，且應避免令患者情緒緊張，於事故、手術等需增加劑量之情形時，應做適當之處置。
 - 3) 投與本藥中發生水痘或麻疹感染之情形時，會有致命危險，故需注意下列各點：
 - ① 投與本藥前應確認是否曾經接種水痘或麻疹疫苗。
 - ② 未曾發生水痘或麻疹感染之患者，應小心觀察並積極防止水痘或麻疹之感染。疑似感染或已感染時，立即就診並接受醫師之指導，做適當之處置。
 - ③ 曾經接種水痘或麻疹疫苗之患者，於投與本藥時，應留意水痘或麻疹發生之可能。
- 4) 連續使用一段時間後，若突然停藥，會發生發燒、頭痛、食慾不振、倦怠、肌肉痛、關節痛、休克等禁斷症狀。故欲停藥時，應徐徐減量，慎重行之。若有禁斷症狀發生時，應立即再投與或增量。
- (2) 投與腎上腺荷爾蒙製劑予B型肝炎帶原者時，可能會出現因B型肝炎病毒增加引起的肝炎。本藥投與期間及投藥結束後應持續追蹤肝功能值與肝炎病毒指標等，以持續留意是否出現B型肝炎病毒增生的徵候或症狀。此外，曾有報告指出投藥予HBs抗原陰性者後，出現因B型肝炎病毒引起的肝炎。
- (3) 長期或大量投與本藥，或停藥6個月內之患者，會有免疫功能低下之情形，當接種活體疫苗時，會增強由疫苗引起之感染或延長其感染期，故此類患者應避免接種活體疫苗。
- (4) 曾有報告指出投與腎上腺荷爾蒙製劑予硬皮症(scleroderma)患者，其發生硬皮症腎危機(renal crisis)機率較高。如將本藥投與硬皮症患者，應謹慎監控血壓及腎功能，以留意是否出現腎危機的徵候或症狀。若有異常症狀發生時，應做適當之處置。

3. 交互作用

併用藥物注意事項

藥品名	臨床症狀·處置方法	作用機轉·危險因子
Barbiturate 衍生物 Phenobarbital Phenytoin Rifampicin	有本藥作用減弱之報告，併用時，須注意劑量之調整。	Barbiturate 衍生物、Phenytoin、Rifampicin 會活化 Cytochrome P-450，因而促進本藥之代謝。
Salicylate 衍生物 Aspirin, Aspirin dialuminate, Sasapyrine	併用時減低本藥之投與量，曾有Salicylate中毒之報告，故併用時，須注意劑量之調整。	本藥會促進Salicylate衍生物之腎排泄及肝代謝，故血中Salicylate衍生物之濃度會降低。
抗凝血劑 Warfarin potassium	有抗凝血作用減弱之報告，併用時，須注意劑量之調整。	本藥有促進血液凝固作用。
口服降血糖劑 Buformin HCl, Chlorpropamide, Acetohexamide 等 Insulin 製劑	有口服降血糖劑、Insulin 製劑之效果減弱之報告，併用時，須注意劑量之調整。	本藥會促進肝臟之醣質新生作用，以致抑制末梢組織之糖利用。
利尿劑(保鉀利尿劑除外) Furosemide, Acetazolamide, Trichlormethiazide 等	可能會出現低血鉀症，併用時，須注意劑量之調整。	本藥於腎小管有促進鉀排泄之作用。
活性型 Vitamin D ₃ 製劑 Alfacalcidol 等	併用時可能引起高尿鈣症、尿道結石，應定期檢查以留心觀察，並注意劑量之調整。	機轉不明。 因本藥會抑制鈣於腎小管的再吸收、增加骨質破壞。又，因活性型 Vitamin D ₃ 製劑會促進鈣自腸道的吸收，因此會增加尿中鈣的排泄。
Cyclosporin	其他腎上腺皮質荷爾蒙大量投與時，有Cyclosporin之血中濃度上升之報告，併用時，須注意劑量之調整。	腎上腺皮質荷爾蒙會抑制 Cyclosporin 之代謝。
Erythromycin	有本藥作用增強之報告，併用時，須注意劑量之調整。	本藥之代謝被抑制。
非去極化肌肉鬆弛劑 Pancuronium bromide, Vecuronium bromide	有肌肉鬆弛作用減弱或增強之報告，併用時，須注意劑量之調整。	機轉不明。

4. 副作用

於再評估結果之安全性評估對象2299例中，發生副作用有512例(22.27%)，主要為滿月臉110件等¹⁾。

(1) 重大副作用

有時會出現下列症狀，應仔細觀察，若有此類症狀發生時，應做適當之處置。

- 1) 誘發感染症、感染症惡化(頻率不明)：曾有感染症誘發、惡化的案例，亦曾出現因B型肝炎病毒增加引起的肝炎。請仔細觀察，若有異常情形發生時，應做適當之處置。
- 2) 續發性腎上腺皮質功能低下、糖尿病(頻率不明)。
- 3) 消化道潰瘍、消化道穿孔、消化道出血(頻率不明)：有消化道潰瘍、消化道穿孔、消化道出血之報告，應仔細觀察，若有異常情形發生時，立即停藥，並做適當之處置。
- 4) 胰臟炎(頻率不明)。
- 5) 心理疾病、抑鬱狀態、痙攣(頻率不明)。
- 6) 骨質疏鬆症、大腿骨及上腕骨等骨頭之無菌性壞死、肌肉病變(頻率不明)。
- 7) 青光眼、後囊下白內障、中心性漿液性視網膜病變、多發性後極視網膜色素上皮細胞病變(頻率不明)：連續使用因會引起眼壓升高、青光眼、後囊下白內障(症狀：眼睛上有一層膜)，中心性漿液性視網膜病變、多發性後極視網膜色素上皮細胞病變(症狀：視力降低、看見的物體呈扭曲狀及變小、不易看見視野的中心，中心性漿液性視網膜病變可以發現局部視網膜剝離，而進行性及廣範圍的視網膜剝離則為多發性後極視網膜色素上皮細胞病變)，宜定期檢查眼睛。
- 8) 血栓症(頻率不明)：會發生血栓症，應仔細觀察，有異常情形發生時，立即停藥，並做適當之處置。
- 9) 心肌梗塞、腦梗塞、動脈瘤(頻率不明)：因會引起心肌梗塞、腦梗塞、動脈瘤，需長期投與時，請仔細觀察。
- 10) 硬膜外脂肪過多症(頻率不明)：因會引起硬膜外脂肪過多症，請仔細觀察，若有異常發生時，請做減量等之適當處置。
- 11) 肌腱斷裂(頻率不明)：因會引起阿基里斯腱等之肌腱斷裂，請仔細觀察，若有異常發生時，請做減量等之適當處置。

(2) 其他副作用

因會出現下列症狀，應仔細觀察，若有此類症狀發生時，應做適當之處置。

種類/頻度	頻率不明
過敏症 ²⁾	發疹
內分泌系	月經異常、類 Cushing syndrome 症狀
消化道	下痢、噁心、嘔吐、胃痛、心灼熱、腹脹、口渴、食慾不振、食慾亢進、腸壁囊狀積氣症 (Pneumatosis cystoides intestinalis)
呼吸道	縱膈氣腫(Pneumomediastinum)
精神神經系	欣快感、失眠、頭痛、暈眩、易怒
肌肉、骨骼	肌肉痛、關節痛
脂質、蛋白質代謝	滿月臉、水牛肩、氣血平衡、脂肪肝
體液、電解質	水腫、血壓升高、低血鉀性鹼中毒
眼	視網膜損害、眼球突出
血液	白血球增多
皮膚	痤瘡、多毛、脫毛、色素沈積、皮下出血、紫斑、血管浮出、搔癢、發汗異常、顏面紅斑、脂膜炎
其他	發燒、疲勞感、類固醇腎症、體重增加、精子數及其運動性增減、尿道結石、創傷癒合障礙、皮膚、結締組織變薄、變脆弱

註1：有症狀出現時，應即停藥。

5. 老年人的投與

對老年人長期投與時，可能會發生誘發感染症、糖尿病、骨質疏鬆症、高血壓、後囊下白內障、青光眼等副作用，請慎重投與之。(請參考「藥物動力學」)

6. 孕婦、產婦、哺乳婦的投與

(1) 孕婦或可能懷孕的婦女，應於治療時判斷其有益性遠勝於危險性時才可投與。(動物試驗(大鼠²⁾、小鼠³⁾、兔子⁴⁾、倉鼠⁵⁾)有致畸胎作用之報告。此外，亦會發生新生兒腎上腺功能低下)

(2) 哺乳婦服藥期間，應避免授乳。(本藥會移行至母乳中)

7. 小兒之投與

(1) 會抑制早產兒、新生兒、乳兒、幼兒或小兒發育，應仔細觀察。

(2) 長期投與時，會出現腦內壓升高症狀及高血壓性腦病變。

8. 使用時之注意事項

交付藥品時：PTP包裝之藥品，應教導病患自PTP sheet取出後服用。(誤食PTP sheet，其堅硬銳角部位會刺入食道黏膜，進而穿孔，造成縱膈腔炎等而併發嚴重之合併症。)

9. 其他注意事項

- (1) 腎上腺皮質荷爾蒙投與中之患者，接種疫苗(如種牛痘等)時，可能會引起神經損害、抗體反應缺乏等反應。
- (2) 本藥投與中，會發生腸氣腫、縱膈氣腫。
- (3) 因主要副作用引起浮腫、血壓上升，尤以腎臟疾患及高血壓患者應注意。
- (4) 對於有精神因素者多加注意。
- (5) 服用本藥期間請充分補充蛋白質。

【藥物動力學】

1. 血中濃度

(1) 健康成人、肝功能不良病患及腎功能不良病患

(參考)

將 Prednisolone 1mg 溶解於 0.25mL Ethanol 後，再加入 30mL 生理食鹽水，以靜脈注射於健康成人、肝功能不良病患及腎功能不良病患時之藥物動力學參數如表 1 所示⁶⁾。

表 1 藥物動力學參數

對象	n	T _{1/2} (hr)	MCR ^{註1} (L/day · m ²)
健康成人	16	2.5±0.7	75±25
慢性肝疾病病患	20	3.0±0.7	61±14
慢性腎衰竭病患	16	3.7±1.2 ^{註2}	47±22 ^{註2}

註1：Metabolic clearance rate

註2：與健康成人間具有有意義差 p<0.01(t 檢定)

(測定法：RIA)(mean±S.D.)

(2) 健康成人及老年人

(參考)

健康成人及老年人以單一劑量經口投與 Prednisone* 0.8mg/kg 時，

Prednisolone 之藥物動力學參數如表 2 所示⁷⁾。(外國人的資料)

* Prednisone 主要於肝臟急速轉換為活性型的 Prednisolone。

表 2 Prednisolone 藥物動力學參數

對象	n	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (hr)	CL (mL/min · kg)
健康成人	19	0.648±0.115	1.283±0.700	2.74±0.39
老年人	12	0.735±0.089 ^{註1}	1.100±0.800	2.04±0.28 ^{註1}

註1：與健康成人間具有有意義差 p<0.01(t 檢定)

(測定法：HPLC)(mean±S.D.)

2. 代謝

(1) 代謝產物

1) 健康成人 3 例，經口投與¹⁴C-Prednisolone 30mg，尿中排泄的總放射活性，未變化體佔 33~42%， β -氫氧化物則佔 12~29%⁸⁾。

2) 硬皮症 1 例，經口投與¹⁴C-Prednisolone 4mg 時，尿中未變化體有 Prednisone, 20-dihydro form, β -hydroxide form, β -hydroxide-20-dihydro form 的存在⁹⁾。(外國人的資料)

(2) 代謝酵素

Prednisolone 一部份由 C-6 代謝為 β -hydroxide form，其主要代謝酵素為 CYP 3A4^{10),11)}。

(3) 首渡效應

對於慢性肝疾病及肝結紮病患之 C_{max} 及 T_{max} 與健康成人比較，認為不具有有意義差。顯示於口服 Prednisolone 時，其首渡效應不具有臨床意義¹²⁾。(外國人的資料)

3. 排泄

健康成人 3 例，經口投與¹⁴C-Prednisolone 30mg，於 7 天內總放射活性之 42~75%自尿中排泄⁸⁾。

4. 其他

血漿蛋白質結合率：90~95%。

【臨床效果】

再評估結果之有效性評估對象2351例，有效率为69.5% (1633例)¹⁾。

【藥效藥理】

藥理作用

Prednisolone 為合成醣質腎上腺皮質荷爾蒙，除有抗炎症、抗過敏及免疫抑制作用外，尚有廣泛之代謝作用。

【有效成分的物理化學性質】

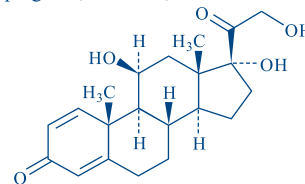
一般名：Prednisolone

化學名：11 β , 17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

分子式：C₂₁H₂₈O₅

分子量：360.44

化學結構式：



性狀：白色之結晶性粉末。

可溶於 Methanol、Ethanol(95)，微溶於 Ethyl ester 或 Chloroform，極微溶於水。

熔點：約 235°C (分解)

分配係數：35.48 [pH=7, 1-Octanol / 緩衝液]

【包裝】

2~1000錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

【儲存方式】

25°C 以下儲存。

【參考文獻】

- 1) 塩野義製藥集計：大内道夫等：内科領域，1959, 7(2), 79 [195900099] 包括此共180篇文獻
- 2) Momma, K. et al.: Pediatr. Res., 1981, 15, 19 [198101672]
- 3) Pinsky, L. et al.: Science, 1965, 147, 402 [200401965]
- 4) Walker, B. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1967, 125(4), 1281 [196700167]
- 5) Shah, R. M. et al.: J. Embryol. Exp. Morph., 1976, 36(1), 101 [200401966]
- 6) Kawai, S. et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, 60(5), 848 [198503953]
- 7) Stuck, A. E. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 1988, 43(4), 354 [198802202]
- 8) 中川卓雄：J. Kyoto Pref. Univ. Med., 1972, 81(3), 145 [197200400]
- 9) Vermeulen, A.: J. Endocrinol., 1959, 18, 278 [195900090]
- 10) 千葉寛：治療，1994, 76(9), 2214 [199401231]
- 11) 宮崎達男：Steroid Hormone (清水直容編)，1988, pp.50-51, 中外醫學社，東京
- 12) Bergrem, H. et al.: Scand. J. Gastroenterol., 1983, 18, 273 [198302390]



台灣塩野義製藥股份有限公司
台北市南京東路二段2號4樓
電話：(02)25516336(代表機)



杏輝藥品工業股份有限公司
台灣宜蘭縣冬山鄉中山村中山路84號
電話：(03)9581101(代表機)